

UNTERSUCHUNGEN ZUM IMMUN-
STATUS NACH PARENTERALER ERNÄHRUNG
BEI OPERIERTEN PATIENTEN

von
Hubert Zirngibl
aus
Gutenzell

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G.Hegemann)

UNTERSUCHUNGEN ZUM IMMUN- STATUS NACH PARENTERALER ERNÄHRUNG BEI OPERIERTEN PATIENTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt
von
Hubert Zirngibl
aus
Gutenzell

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Schellerer
Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall
Tag der mündlichen Prüfung: 01.02.1979

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
 - 1.1. Allgemeines
 - 1.2. Fragestellung
2. Methodik
 - 2.1. Stationäre Patienten
 - 2.1.1. Versuchsanordnung
 - 2.1.2. Bestimmungsmethoden der Untersuchungsparameter
 - 2.1.2.1. Tetanusantitoxintiter
 - 2.1.2.2. Immunglobuline
 - 2.1.2.3. Leukozyten
 - 2.1.2.4. Weitere Untersuchungen
 - 2.2. Ambulante Patienten
3. Ergebnisse
 - 3.1. Stationäre Patienten
 - 3.1.1. Verhalten des TAT-Titers nach Operationen
 - 3.1.2. Verhalten der Immunglobuline
 - 3.1.3. Verhalten der Leukozyten
 - 3.2. Ambulante Patienten
4. Diskussion
 - 4.1. Stationäre Patienten
 - 4.1.1. TAT-Verhalten
 - 4.1.2. Verhalten der Leukozyten
 - 4.1.3. Verhalten der Immunglobuline
 - 4.2. Ambulante Patienten
5. Zusammenfassung
6. Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung

1.1. Allgemeines

Das Verhalten von Immunkörpern nach Operationen ist in den letzten Jahren in zunehmendem Maße Objekt klinisch experimenteller Studien zur besseren Ausschöpfung aller Möglichkeiten der körpereigenen Immunabwehr nach operativen Eingriffen geworden. Dies ist leicht verständlich, da einerseits die prophylaktische Gabe von Antibiotika die Zunahme von resistenten pathogenen Keimen gefördert hat und in ihrer Problematik einen hohen Stellenwert eingenommen hat, andererseits die Größe und Dauer der Eingriffe in der modernen Chirurgie bei gleichzeitig wachsendem Anteil älterer Patienten zugenommen haben. (13)

Da die Immunabwehr generell durch die Operation bzw. damit zusammenhängenden Maßnahmen beeinträchtigt wird - sei es durch die streßinduzierte Steigerung der Proteinkatabolie oder die verminderte Fähigkeit zur Eiweißsynthese infolge Substratmangels - erhöht sich zwangsläufig die Infektionsgefährdung der Patienten. Am häufigsten sind hier die Wundinfektionen zu nennen, dann Bronchopneumonie und Peritonitis, selten sogar eine Sepsis. (12)

Diese für operierte Patienten nicht ungefährliche katabole Stoffwechsellage beschreibt Schultis in seinem Beitrag

"Postaggressionsstoffwechsel als Adaption und als Krankheit"

als eine Glucoseverwertungsstörung, eine gesteigerte Lipolyse und Proteinolyse, eine Minderung der Empfindlichkeit gegenüber Insulin, eine Transmineralisation und als eine

Umstellung der hormonalen Regulationsmechanismen.

Dabei weist Schultis auf den hohen Eiweißverlust hin, der besonders zu Lasten der Eiweiße mit der kürzesten Halbwertszeit geht. Hierzu gehören neben Serumproteinen mit onkogenetischer Wirksamkeit und Transport- und Immunfunktionen, Enzymeiweiße und Proteine der Gewebe mit hoher Stoffwechselaktivität und Regenerationsraten. (31, 43, 52)

Die Bedeutung einer vollständigen parenteralen Ernährung zur Verminderung der postoperativen Katabolie läßt sich somit zwangsläufig erkennen.

Die Arbeitsgruppen um Gierhake und Kult haben in den letzten Jahren zeigen können, daß die Immunitätsreaktion nach operativen Eingriffen durch parenterale Ernährung deutlich bis signifikant verbessert werden kann. (13, 30)

Alieff berichtete 1975 eine Verzögerung im Anstieg des Tetanusantikörpertiters (TAT) nach aktiver Immunisierung während Operationen. Er führte den Nachweis im biologischen Test. (1)

1.2. Fragestellung

Nachdem Habermann einen radioimmunologischen Test zum speziellen Nachweis von TAT entwickelt hatte, erschien es von Interesse, den möglichen Einfluß einer kompletten parenteralen Ernährung auf das Verhalten dieser Titer zu untersuchen und die Ergebnisse von Alieff mit der spezifischeren Methode zu überprüfen.

2. Methodik

2.1. Stationäre Patienten

2.1.1. Versuchsanordnung

Es wurden 26 Patienten, die sich einer Operation in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen unterzogen in zwei Gruppen geteilt. Die Patienten beider Gruppen waren zum Teil angeblich nie gegen Tetanus vorimmunisiert, zum anderen Teil innerhalb der letzten zehn Jahre geimpft worden. Es waren demnach verschieden hohe TAT-Ausgangstiter zu erwarten.

Die Grundaufteilung wurde nun folgendermaßen gewählt:

Wir unterscheiden zwei Hauptgruppen A und B:

Gruppe A ($n=17$; ♀=6; ♂=11) erhielt postoperativ eine vollständige parenterale Ernährung bestehend aus KH, Elektrolyte und Aminosäuren (Aminofusin^R), Gruppe B ($n=9$; ♀=6; ♂=3) eine isokalorische Menge von Kohlenhydraten in Form eines Gemisches von Fruktose, Glukose und Xylit im Verhältnis 2:1:1, sowie äquimolare Mengen von Elektrolyten entsprechend der Gruppe A, jedoch keine Aminosäuren.

(Tabellen 1a und 1b)

Durchschnittlich wurden die genannten Lösungen vom Operationstag an der Gruppe A bis zum 6. postoperativen Tag, der Gruppe B bis zum 4. postoperativen Tag infundiert.

Danach reduzierte man bei normalem Krankheitsverlauf die Infusionsmenge und ging zunehmend auf orale Ernährung über.

Tabelle 1a: Quantitativer Vergleich der pro Tag und
Patient verabreichten Infusionen

Gruppe A	1000 ml Laevulose 5%
	1000 ml Elo B
	1000 ml Aminofusin L 600
	(AS-Gehalt 5%)
Gruppe B	1500 ml Laevulose 5%
	1000 ml Elo B
	500 ml Laevulose-Glukose-
	Xylit 24%
	(Verhältnis 2:1:1)

Tabelle 1b: Zusammensetzung der AS-Lösung Aminofusion

L 600 (J. Pfrimmer und Co, Erlangen)

Aminosäuren:	L - Ile	1,55 g/l
	L - Leu	2,20 g/l
	L - Lys-HCl	2,50 g/l
	L - Met	2,1 g/l
	L - Phe	2,2 g/l
	L - Thre	1,0 g/l
	L - Trp	0,45 g/l
	L - Val	1,5 g/l
	L - Ala	6,0 g/l
	L - Arg	4,0 g/l
	L - Glu	9,0 g/l
	Glykokoll	10,0 g/l
	L - His	1,0 g/l
	L - Pro	7,0 g/l

Kalorienträger:	Sorbit	50,0 g/l
	Xylit	50,0 g/l

Vitamine und Elektrolyte

Die beiden Hauptgruppen stellen ein Kollektiv verschiedener chirurgischer Eingriffe dar, die bezüglich des Ausmaßes und der Narkosedauer in etwa vergleichbar sind. (Tabelle 2)

Tabelle 2: Chirurgische Eingriffe und durchschnittliches Alter: Gesamtkollektiv Gruppe A und B

Gruppe A	5 Cholecystektomie
n = 17	4 Vagotomie
	1 Cholecystektomie und Vagotomie
	1 Dünndarmausschaltung
	1 Magen-Bypass
	3 Rektumresektion
	1 Sigmaresektion (Megacolon)
	1 Gastrektomie

Durchschnittliches Alter: $47,1 \pm 16,7$ Jahre

Gruppe B	5 Cholecystektomie
n = 9	3 Vagotomie
	1 Gastrektomie

Durchschnittliches Alter: $45,2 \pm 12,5$ Jahre

Außerdem wurde darauf geachtet, daß die Patienten nicht an größeren Stoffwechselstörungen litten, vergleichbar alt waren und keine Bluttransfusionen erhielten.

Der postoperative Verlauf war bei allen Patienten zufriedenstellend und ergab keinen Anhalt auf Komplikationen, die die Ergebnisse der Studie beeinflussen hätten können.

Die beiden Hauptgruppen A und B, die einen Durchschnitt verschiedener chirurgischer Eingriffe darstellen, verglichen wir nun mit zwei Gruppen, die durch identische Operationen hinsichtlich der Art und Anzahl der verschiedenen Eingriffe charakterisiert sein sollten.

Deshalb bildeten wir aus den Patienten, die cholezystektomiert und vagotomiert wurden, die beiden Selektivgruppen A1 und B1. (Tabelle 3)

Die übrigen Patienten der Gruppe A faßten wir zur Restgruppe A2 zusammen. (Tabelle 4)

Da die optimale Versorgung der Patienten gerade auch bei klinischen experimentellen Studien immer im Vordergrund stehen soll, mußten wir bei der Gruppe B - die ja bekanntlich aminosäurefreie Infusionslösungen erhalten sollte - auf weitere ausgedehntere chirurgische Eingriffe verzichten. Deshalb umfaßt Gruppe B2 nur eine Gastrektomie.

Tabelle 3: Chirurgische Eingriffe und durchschnittliches

Alter: Kollektive mit ähnlichen Operationen

Gruppe Ai und Bi

Gruppe Ai 5 Cholecystektomie

n = 10 4 Vagotomie

1 Choecystektomie und Vagotomie

Durchschnittliches Alter: $49,9 \pm 14,6$ Jahre

Gruppe Bi 5 Cholecystektomie

n = 8 3 Vagotomie

Durchschnittliches Alter: $41,9 \pm 7,9$ Jahre

Tabelle 4: Chirurgische Eingriffe und durchschnittliches
Alter: Restkollektiv verschiedener chirurgi-
scher Eingriffe
Gruppe Ar und Br

Gruppe Ar	1 Dünndarmausschaltung
n = 7	1 Magen-Bypass
	3 Rektumresektionen
	1 Sigmaresektion (Megacolon)
	1 Gastrektomie

Durchschnittliches Alter: $43 \pm 19,7$ Jahre

Gruppe Br	
n = 1	1 Gastrektomie

2.1.2. Bestimmungsmethoden der Untersuchungsparameter

Folgende Laborwerte wurden bestimmt:

Jeweils praeoperativ, am 6. postoperativen Tag, 21 Tage und 42 Tage nach der Operation wurden der TAT-Titer, Immunglobulin A (IgA), Immunglobulin G (IgG), Immunglobulin M (IgM) und die Leukozytenzahl bestimmt.

2.1.2.1. Tetanusantitoxintiter

Der TAT-Titer wurde durch Radio-Immuno-Assay nach Habermann (16) bestimmt:

1. Beschichtung eines Röhrchens mit Tetanus-Antikörpern (TAK) vom Pferd
2. Vorinkubation TAK-haltigen Patientenserums mit ^{125}J -Tetanusantigen (TAG) in einem unbeschichteten Röhrchen
3. Übertragen eines Aliquots der inkubierten Probe in das AK-beschichtete Röhrchen
4. Vierstündige Inkubation bei Raumtemperatur
5. Absaugen und Auswaschen des Serums und des überschüssigen nicht an die beschichtete Gefäßwand gebundenen ^{125}J -Tetanusantigens
6. Messung der Radioaktivität und Ermittlung der TAK-Konzentration im Patientenserum anhand einer Eichkurve

Die Genauigkeit beträgt ungefähr 0.0016 IU/ml, wenn das Serum bei dieser Methode mit ^{125}J -TAG 14 Stunden vorinkubiert wurde.

2.1.2.2. Die Bestimmung der Immunglobuline wurde nach dem Prinzip der Radial-Immundiffusion von Mancini (33) auf Tripartigenplatten^R (Behringwerke) durchgeführt:

1. Für die IgA- und IgM-Bestimmung wird unverdünntes Serum eingesetzt. Nur im Falle der IgG-Bestimmung muß das Patientenserum und das Kontrollserum 1:10 mit isotonischer NaCl-Lösung verdünnt werden.
2. Beschicken der Platte:
Auftragstellen mit Standard-Immunglobulin-Lösungen und Patientenserum füllen.
3. Die Platte bei Raumtemperatur stehen lassen. IgG und IgA: 50 Stunden, IgM: 80 Stunden.
4. Nach Ablauf der angegebenen Reaktionszeiten die Durchmesser D der Präzipitate mit einer geeigneten Meßvorrichtung auf 0,1 mm genau ausmessen.
5. Auswertung:
Die quadrierten Durchmesser der Standardpräzipitate als Funktion der Standard-Konzentration auf linearem Millimeterpapier auftragen. Es resultiert eine Gerade, deren Schnittpunkt mit der Ordinate zwischen 8,5 und 13,5 mm² liegen muß. Die Werte für die Patientenseren werden über die Bezugskurve ermittelt.

2.1.2.3. Leukozyten

Die Leukozytenzahl ermittelten wir in der Zählkammer.

2.1.2.4. Weitere Untersuchungen

Im Rahmen unserer Gesamtstudie wurde auch

1. der TAT-Titer bei vorimmunisierten und nicht immunisierten Patienten präoperativ und in den postoperativen Tagen 1,3,6,9 und 12 radioimmunologisch erfaßt. Bestimmt wurden vor der Operation und während des postoperativen Verlaufs Cortisol im Plasma, TAT, Blutglucosekonzentration, Gesamt-N im 24-Stunden Urin, Lymphozytenzahl und die Immunglobuline.
2. eine Aufteilung der Patienten in 2 Gruppen unternommen, die sich in ihrer parenteralen Ernährung unterschieden. Gruppe A erhielt Kohlehydrate, Elektrolyte und Aminosäuren, Gruppe B nur isokalorische Mengen an Kohlehydraten und Elektrolyten, jedoch keine Aminosäuren. Beide Gruppen wurden mit Tetanol^R zum Zeitpunkt der Operation aufgefrischt.

2.2. Ambulante Patienten

Parallel zu dieser Studie wurde bei 108 Patienten der Chirurgischen Ambulanz der TAT-Titer bestimmt. Dieser Personenkreis war zu irgendeinem Zeitpunkt einmal oder öfter gegen Tetanus geimpft worden. Wir ließen uns zum Nachweis den Impfausweis vorlegen und hielten sämtliche bisherigen Impfdaten und die verabreichte Menge des Impfstoffes (in fast allen Fällen 0,5 ml Tetanol^R) fest. Ansonsten wurden die Patienten zufällig ausgewählt. Aus den 108 Patienten bildeten wir einmal 4 Altersgruppen, und zwar die Gruppe der bis 20-jährigen,

20-40-jährigen, 40-60-jährigen und über 60-jährigen.

Zweitens unterteilten wir das Kollektiv nach der Impfhäufigkeit, nämlich in einmal, zweimal, dreimal und öfter geimpft.

Drittens berücksichtigten wir den Zeitraum vom letzten Impftermin bis zum Untersuchungstag.

Ziel dieser Studie sollte eine Überprüfung der Habermannschen TAT-Werte im Kontrollversuch sein.

Anhand der gewonnenen Werte wollten wir uns außerdem ein Bild über den aktuellen Stand des Impfschutzes bei vollständig bzw. unvollständig immunisierten Probanden machen.

3. Ergebnisse

3.1. Stationäre Patienten

3.1.1. TAT-Titerverhalten nach der Operation ohne Boosterung bei unterschiedlicher parenteraler Ernährung

Bei der Auswahl der Patienten wurde bekanntlich nicht darauf geachtet, ob sie vorimmunisiert waren. Die TAT-Ausgangswerte bewegten sich bei der Gruppe A (n=17, Gesamtkollektiv, Infusion mit Aminosäuren) zwischen 6 mIE/ml und 2360 mIE/ml. Der Durchschnitt betrug 415,61 $\pm$ 687,82 mIE/ml. Von den 17 Patienten lagen 2 unter der 10 mIE/ml Grenze, die allgemein als Schutzwelle betrachtet wird.

Die Gruppe B (n=9, Gesamtkollektiv, Infusion ohne Aminosäuren) wies präoperativ eine TAT-Titerspannbreite von 7,1 bis 8700 auf, der Mittelwert lag bei 1388,44 mIE/ml, die Streubreite betrug 2922,15 mIE/ml. In diesem Kollektiv waren ebenfalls zwei Patienten, die unter 10 mIE/ml lagen. Die grundsätzlich verschiedenen TAT-Titer und die damit verbundene hohe Streubreite machten es notwendig, daß wir das Verhalten der Titer nicht anhand der Absolutwerte pro ml verfolgen konnten. Deshalb bildeten wir jeweils den Quotienten aus aktuellem Wert und Ausgangswert und erhielten so den prozentualen Anstieg oder Abfall verglichen mit den Ausgangswerten.

Hierbei fiel zuerst einmal eine ebenfalls große Streuung der gewonnenen Einzelwerte auf. (Tab.5)

Tab. 5

Zusammenstellung der prozentualen TAT-Titer-Einzelwerte

Gruppe A

	<u>6. Tag</u> Aw	<u>21. Tag</u> Aw	<u>42. Tag</u> Aw
	1,35	1,86	0,93
G	-	-	0,39
	2,5	-	-
G+V	0,59	-	0,44
	10,00	-	1,87
	1,08	0,31	1,36
G	0,44	0,47	0,37
V	0,23	1,06	3,68
V	1,50	1,53	1,83
G	1,35	0,88	1,22
G	0,72	-	1,67
	19,83	-	-
	1,29	-	0,12
G	14,12	12,06	-
	0,4	-	-
V	3,88	8,42	-
V	-	-	1,6
Gesamtkollekt. $\bar{x}$	3,95	3,32	1,29
S	$\pm$ 5,91	$\pm$ 4,4	$\pm$ 0,98
Median	1,35	1,3	1,29
n =	15	8	12

Gruppe Ai

	<u>6. Tag</u> Aw	<u>21 Tge</u> Aw	<u>42 Tge</u> Aw
$\bar{x}$	2,85	4,07	1,4
S	$\pm$ 4,7	$\pm$ 4,93	$\pm$ 1,1
Median	1,03	1,3	1,41
n=	8	6	8

Gruppe Ar

$\bar{x}$	5,21	1,09	1,07
S	$\pm$ 7,24	$\pm$ 1,1	$\pm$ 0,74
Median	1,35	1,09	1,15
n=	7	2	4

Sie reicht am 6. postoperativen Tag von einem Abfall auf 23 % bis zu einem Anstieg auf das 19,83-fache des Ausgangswertes. Der arithmetische Mittelwert errechnet sich auf $3,95 \pm 5,91$. Angesichts der großen Streubreite, bedingt durch einige "Ausreißer" und die statistisch gesehen niedrige Fallzahl, bedienen wir uns der Medianwertmethode, die in solchen Fällen ein weitaus korrekteres Bild über das durchschnittliche Verhalten von Einzelwerten liefert.

Nun zeigt sich, daß der TAT-Titer im Gesamtkollektiv der Gruppe A am 6. postoperativen Tag um 35 %, nach 21 Tagen um 30 % und nach 42 Tagen noch um 29 % über dem Ausgangswert liegt.

Die Gruppe A1, die wie oben erwähnt nur aus Patienten, die cholecystektomiert und vagotomiert wurden, besteht, zeigt nach 6 Tagen einen vergleichsweise geringen Anstieg um 3 %, liegt nach 21 Tagen ebenfalls um 30 % und nach 42 Tagen sogar um 41 % über dem Ausgangswert.

Das Restkollektiv Ar weist dagegen anfänglich eine Steigerung von 35 %, dann aber nach 21 Tagen einen Abfall um 9 % und nach 42 Tagen einen Anstieg auf 15 % über den Ausgangswert auf.

Alle drei Kollektive liegen also grundsätzlich einmal an den postoperativen Kontrolltagen über ihrem präoperativen Ausgangswert.

Während sich der TAT-Titer der Gruppe Ar, die sich im Vergleich zu A1 aus einem Krankengut mit ausgedehnteren operativen Eingriffen zusammensetzt, nach anfänglichem Anstieg auf den Ausgangswert wieder einpendelt, scheint er bei der Vagotomie/Galle Gruppe A1 noch nach 6 Wochen auf einem etwa 40 % höheren Niveau zu bleiben.

Das Gesamtkollektiv stellt einen resultierenden Verlauf dar. (Abb. 1)

Die Induktion des Immunsystems zur Erhöhung des TAT-Titers nach der Operation bei durchschnittlich 6-tägiger Aminosäureinfusion ist ungeklärt. Dennoch kann vermerkt werden, daß die am 6. postoperativen Tag zu erwartende Katabolie überspielt werden kann. (12,43)

Einen niedrigeren TAT-Titer-Anstieg bei schwereren Eingriffen und ein Ausbleiben der postoperativen Katabolie

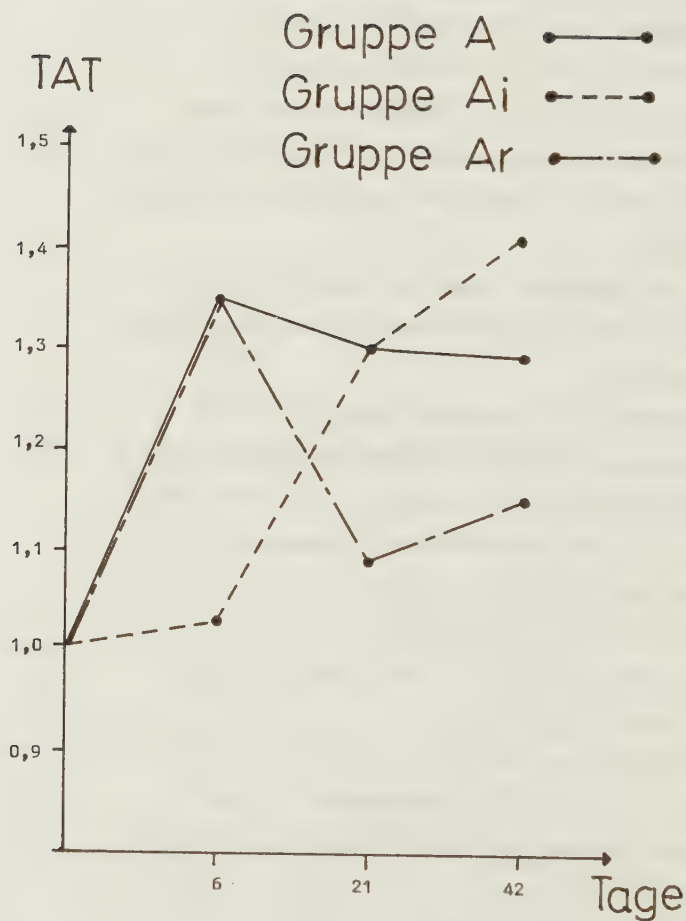


Abbildung 1: Das Verhalten des Tetanusantitoxintiters
bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen
(Ai: Vagotomie/Galle OP; Ar: ausgedehntere OP)

kennzeichnen also die Gruppe A.

Wie verhält sich nun der TAT-Titer bei der Gruppe B, die durchschnittlich 4 Tage isokalorisch, jedoch aminosäurefrei infundiert wurde? (Tabelle 6)

Es fällt einmal auf, daß sich Mittelwerte und Medianwerte ähnlich verhalten, d.h., daß die Streubreite aller Einzelwerte bedeutend geringer ist als bei der Gruppe A.

Zum direkten Vergleich verwenden wir wieder die Medianwerte.

Hier ist kein Unterschied im Verhalten der Titer zwischen Gesamtkollektiv und Vagotomie/Galle-Kollektiv zu erwarten und auch festzustellen, da beide Gruppen bis auf einen Patienten identisch sind und der Unterschied somit lediglich nominellen Wert besitzt.

Interessant ist der Vergleich mit der Gruppe Ai. Während beide Gruppen am 6. postoperativen Tag leicht über ihrem Ausgangswert liegen ($A_i = 3\%$, $B_i = 11\%$), fällt das Kollektiv B_i nach drei Wochen um 16% unter diesen Wert, während A_i bekanntlich um 30% ansteigt.

Der Unterschied beträgt also knapp 50% des Ausgangsniveaus.

Der Vergleich der Gesamtkollektive ist noch deutlicher.

Nach 6 Wochen liegt die Gruppe B_i wieder im Bereich wie nach 6 Tagen (12% über Ausgangswert) (Abb. 2)

Beim Verhalten der TAT-Titer der Gruppe A_i verglichen mit der Gruppe B_i fällt ein doch recht deutlicher Abfall in B_i 3 Wochen postoperativ auf, der sich bis zur 6. postoperativen Woche wieder egalisiert.

Tab. 6

Zusammenstellung der prozentualen TAT-Titer-Einzelwerte

Gruppe B (aminosäurefrei)

	<u>6. Tag</u> Aw	<u>21. Tag</u> Aw	<u>42. Tag</u> Aw
	-	0,42	0,33
	1,41	1,55	1,83
	0,31	0,23	-
	0,97	0,9	0,35
	1,18	-	-
	0,52	0,52	0,9
	1,11	0,84	1,44
	1,62	0,88	1,35
	7,0	0,63	2,33
Gesamtkollektiv $\bar{x}$	1,77	0,75	1,22
S	$\pm 2,15$	$\pm 0,4$	$\pm 0,74$
Median	1,15	0,74	1,35
n=	8	8	7

Gruppe B1

$\bar{x}$	1,02	0,76	1,03
S	$\pm 0,46$	$\pm 0,43$	$\pm 0,61$
Median	1,11	0,84	1,12
n=	7	7	6

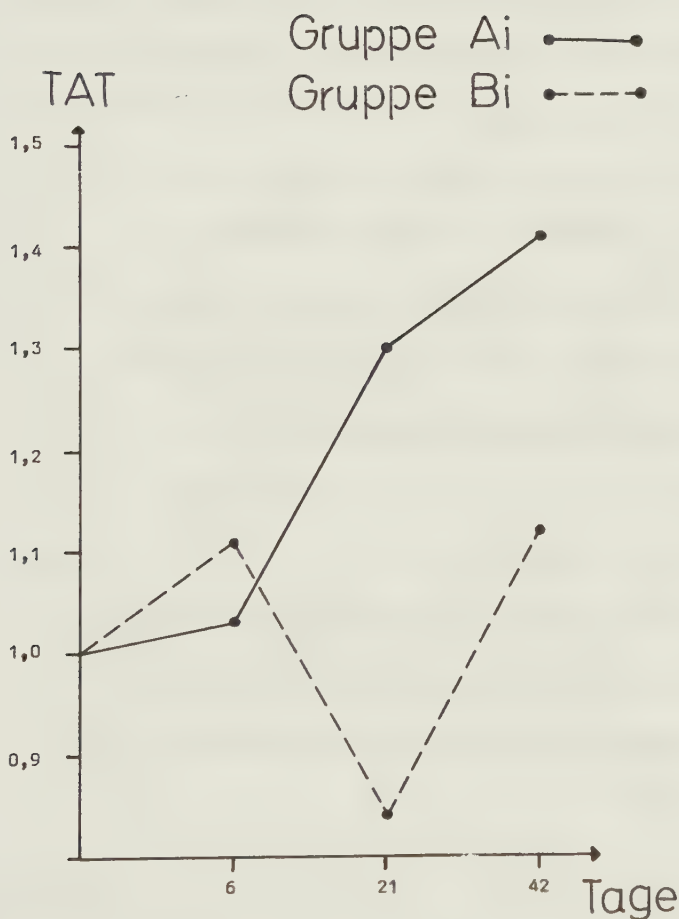


Abbildung 2: Das Verhalten des Tetanusantitoxintiters
unter verschiedener parenteraler Ernährung
(Ai: mit Aminosäuren; Bi: ohne Aminosäuren)

Die Gruppe Ai liegt dagegen an allen Kontrolltagen konstant über dem Ausgangsniveau.

Der direkte Vergleich Infusion mit Aminosäuren und aminosäurefreie Lösung ergibt im TAT-Titer-Verhalten ein Immundefizit 3 Wochen nach der Operation bei der Gruppe ohne Aminosäuren.

3.1.2. Verhalten der Immunglobuline IgA, IgG und IgM bei operierten Patienten mit und ohne Aminosäureinfusion.

Alle Patienten lagen mit ihren praeoperativ bestimmten Ausgangswerten innerhalb der Grenzen des Normbereichs.

Sie liegen für IgA bei 210 (9-450) mg%, für IgG bei 1250 (800-1800) mg% und für IgM bei Frauen um 160 (70-280) mg% und bei Männern um 125 (60-250) mg%.

Man kann deshalb davon ausgehen, daß in allen Fällen das humorale Immunsystem intakt war.

Wir bildeten auch hier wieder die Quotienten aktueller Wert zu Ausgangswert, um die prozentualen Anstiege oder Abfälle der einzelnen Gruppen untereinander vergleichen zu können. Als Bezugswerte dienen die Mediane aller Einzellwerte. (Tabelle 7 und 8)

Tab. 7.1.

Zusammenstellung der Mittelwerte, Streubreiten und Mediane
von Immunglobulin A, G und M

Immunglobulin A

Gruppe A

	<u>6. Tag</u> Aw	<u>21. Tag</u> Aw	<u>42. Tag</u> Aw
$\bar{x}$	0,93	1,18	1,38
S	0,11	0,36	0,67
Median	0,95	1,11	1,12
n=	16	11	11

Gruppe Ai

$\bar{x}$	0,97	1,16	1,23
S	0,12	0,38	0,40
Median	1,0	1,11	1,11
n=	9	9	7

Gruppe Ar

$\bar{x}$	0,88	1,26	1,64
S	0,09	0,33	1,02
Median	0,91	1,26	1,26
n=	7	2	4

Tab. 17.2.

Immunglobulin G

Gruppe A

	<u>6.Tag</u> AW	<u>21. Tag</u> AW	<u>42. Tag</u> AW
$\bar{x}$	0,84	1,07	1,11
S	0,18	0,21	0,22
Median	0,86	1,0	1,03
n=	16	11	11

Gruppe Ai

$\bar{x}$	0,94	1,09	1,09
S	0,13	0,23	0,25
Median	0,93	1,0	1,03
n=	9	9	7

Gruppe Ar

$\bar{x}$	0,71	0,98	1,15
S	0,14	0,11	0,21
Median	0,7	0,98	1,07
n=	7	2	4

Tab. 17.3.

Immunglobulin M

Gruppe A

	<u>6.Tag</u>	<u>21 Tag</u>	<u>42 Tag</u>
	Alw	Alw	Alw
$\bar{x}$	1,01	1,37	1,41
S	0,26	0,27	0,42
Median	0,95	1,34	1,36
n=	16	11	11

Gruppe Ai

$\bar{x}$	1,03	1,39	1,46
S	0,14	0,29	0,34
Median	1,0	1,34	1,44
n=	9	9	7

Gruppe Ar

$\bar{x}$	0,98	1,27	1,32
S	0,37	0,16	0,57
Median	0,91	1,27	1,1
n=	7	2	4

Tab. '8.1.

Zusammenstellung der Mittelwerte, Streubreiten und Mediane
von Immunglobulin A, G und M

Immunglobulin A

Gruppe B

	<u>6.Tag</u> Aw	<u>21 Tag</u> Aw	<u>42 Tag</u> Aw
$\bar{x}$	1,04	1,24	1,32
S	0,20	0,22	0,60
Median	1,03	1,14	1,34
n=	8	8	7

Gruppe Bi

$\bar{x}$	1,06	1,24	1,19
S	0,21	0,22	0,54
Median	1,04	1,14	1,14
n=	7	8	6

Tab. 8.2.

Immunglobulin G

Gruppe B

	<u>6. Tag</u>	<u>21. Tag</u>	<u>42. Tag</u>
	Al	Al	Al
$\bar{x}$	0,92	1,21	1,36
S	0,25	0,21	0,47
Median	0,92	1,12	1,16
n=	8	8	7

Gruppe Bi

$\bar{x}$	0,94	1,21	1,26
S	0,27	0,21	0,42
Median	1,0	1,12	1,09
n=	7	8	6

Tab. 8.3.

Immunglobulin M

Gruppe B

	<u>6. Tag</u>	<u>21. Tag</u>	<u>42. Tag</u>
	AW	AW	AW
$\bar{x}$	1,25	1,56	1,55
S	0,51	0,30	0,80
Median	1,12	1,52	1,32
n=	8	8	7

Gruppe B1

$\bar{x}$	1,27	1,56	1,26
S	0,55	0,30	0,23
Median	1,16	1,52	1,28
n=	7	8	6

Innerhalb der Gruppe A ist ein mehr oder weniger ausgeprägter Abfall aller 3 Immunglobuline am 6. postoperativen Tag zu verzeichnen, der jeweils bei der Gruppe Ar mit den ausgedehnteren operativen Eingriffen am stärksten ist, (IgA um 9 %, IgG um 30 %, IgM um 9 % unter dem Aw) und bei der Gruppe Ai (nur Vagotomie/Galle OP) am geringsten (IgA $\pm$ 0 %, IgG - 7 %, IgM $\pm$ 0 %). Jeweils zwischen diesen beiden Gruppen liegt das Gesamtkollektiv (IgA 5 %, IgG 14 %, und IgM 5 % unter dem Aw). Das postoperative Immunglobulindefizit ist umso deutlicher, je schwerer der operative Eingriff ist.

Nach 3 Wochen liegen die Werte für IgA zwischen + 11 und + 16 %, für IgG zwischen - 2 % (Gruppe Ar) und $\pm$ 0 % und für IgM zwischen + 27 % und + 34 %.

Nach 6 Wochen liegen alle Werte über ihrem Ausgangsniveau.

Interessant ist, daß die Gruppe Ar nach 3 und 6 Wochen einen IgA Zuwachs von 26 % über Aw aufweist, während Gesamtkollektiv und Gruppe Ai sich auf 11 - 12 % Steigerung einpendeln.

Die IgG-Werte liegen 3 und 6 Wochen postoperativ für alle 3 Gruppen etwa im Ausgangsbereich.

IgM dagegen zeigt bei der Gruppe Ar nach einem Anstieg 3 Wochen postoperativ auf + 27 % einen Abfall auf + 10 % nach 6 Wochen. Das Gesamtkollektiv A dagegen liegt nach 6 Wochen bei + 36 % und die Gruppe Ai sogar bei + 44 % (Abb.3)

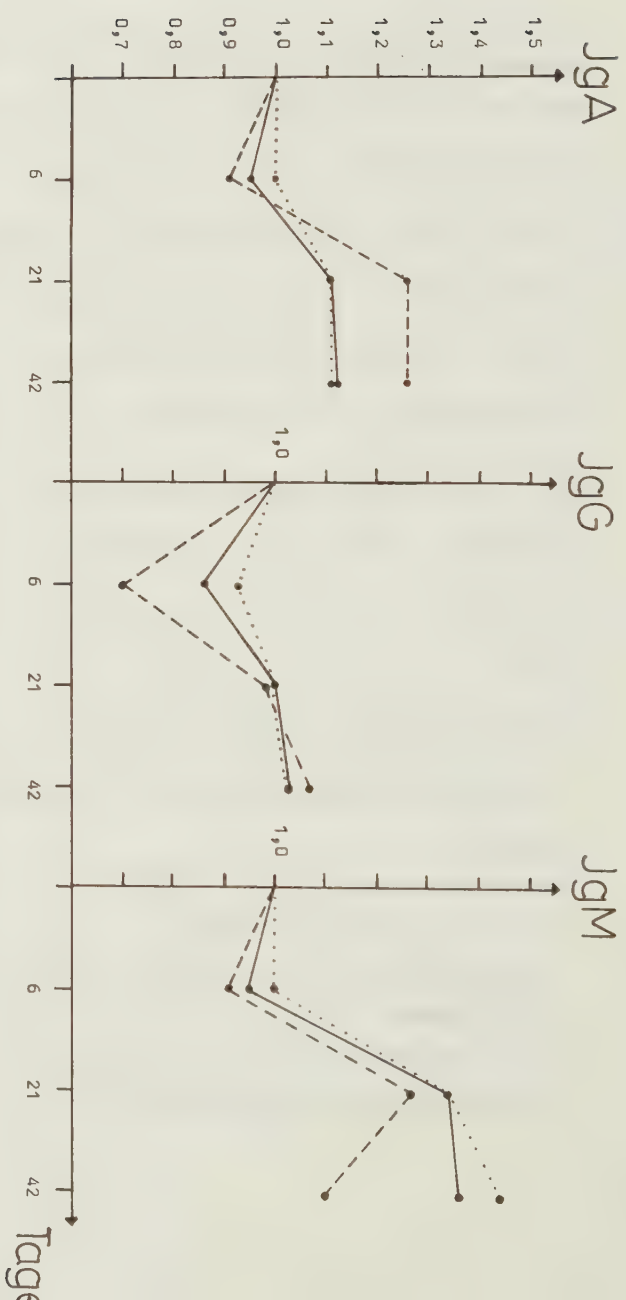


Abbildung 3: Verhalten der Immunglobuline bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen

Gruppe A (Gesamt Kollektiv) —●—
 Gruppe A1 (Vagotomie/Galle)●.....
 Gruppe Ar (ausgedehntere OP) - - - - -●- - - - -

Es zeigt sich, daß je nach Schweregrad eines operativen Eingriffs die Immunglobulinkonzentrationen am 6. postoperativen Tag noch teilweise sehr deutlich unter dem Ausgangsniveau liegen. Dieser, durch den Operationsstreß und der daraus resultierenden katabolen Stoffwechsellage hervorgerufene Immunglobulinverlust zeigt sich am deutlichsten an dem stark abgefallenen IgG-Spiegel.

Nach 3 und 6 Wochen liegen die IgA und IgM Serumkonzentrationen (Immunglobuline mit den kurzen Halbwertszeiten, IgA = 6 Tage, IgM = 5 Tage) zwischen 10 und 44 % über der Ausgangskonzentration, die IgG-Kurve (Halbwertszeit = 21 Tage für IgG) liegt im Bereich des Ausgangsniveaus.

Wie wirken sich nun die verschiedenen Ernährungsregime auf die Immunglobulinkonzentration im Serum aus?

Hierfür vergleichen wir wieder die hinsichtlich Operationsart identischen Gruppen Ai und Bi.

Das zu erwartende Immundefizit bei der Gruppe Bi bleibt aus. 6 Tage nach der Operation weisen IgA einen Anstieg um + 4 %, IgG um ± 0 % und IgM um 16 % auf. Die Gruppe Ai liegt in allen Fällen darunter. IgA ± 0 %, IgG - 7 %, IgM ± 0 %. Ebenso verhält es sich 3 Wochen nach der Operation, beim postoperativen 6-Wochenwert gleichen sich beide Gruppen an. (Abb. 4)

Der beim TAT-Titer festgestellte Abfall in Bi 3 Wochen nach der Operation läßt sich nicht darstellen. Die Serumkonzentrationen liegen hier für IgA 14 %, für IgG 12 % und für IgM sogar 52 % über dem Ausgangswert.

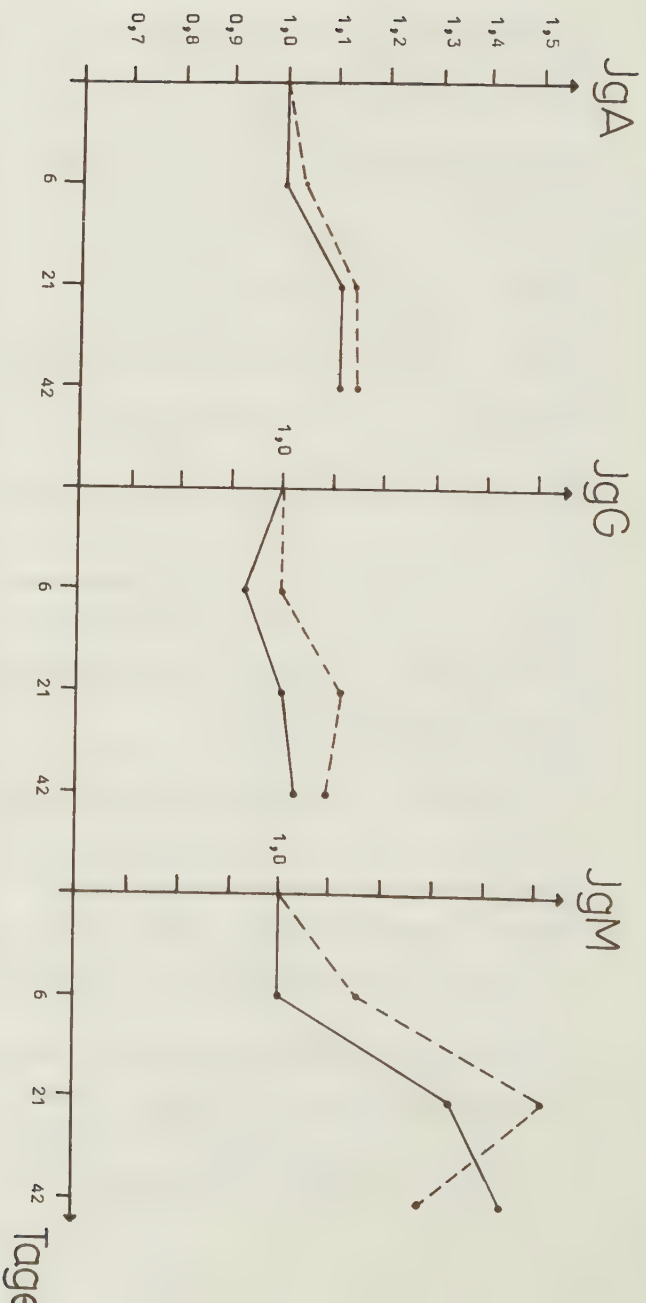


Abbildung 4: Das Verhalten der Immunglobuline bei unterschiedlicher parenteraler Ernährung

Gruppe A1 (mit Aminosäuren)

Gruppe B1 (ohne Aminosäuren)

Es muß also festgestellt werden, daß die Infusion von Aminosäuren sich im Verhalten der Immunglobuline bei operierten Patienten ab dem 6. postoperativen Tag nicht mehr auszuwirken scheint.

3.1.3. Verhalten der Leukozytenzahl bei den untersuchten Gruppen

Zur Kontrolle des zellulären Immunsystems bestimmen wir die Leukozytenzahl.

Alle Ausgangswerte lagen im Bereich der Norm. ($4000-10000/\text{cm}^3$).

Auffällig war das fast gleichartige Ansteigen der Leukozytenzahl bei den 3 Kollektiven der Gruppe A auf fast das Doppelte des Ausgangswertes. Den höchsten Wert erreichten die Gruppe Ar mit 98 %, dann das Gesamtkollektiv mit 91 % und die Gruppe Ai mit 85 % über der praeeoperativen Leukozytenzahl. Die postoperativen 3- und 6-Wochenwerte lagen dann bei etwa + 30 %.

Demgegenüber stieg die Leukozytenzahl der Gruppe Bi auf 35 % am 6. postoperativen Tag an, steigerte sich nach 3 Wochen auf + 50 % und fiel nach 6 Wochen auf + 18 % wieder ab. (Abb. 5)

Das Verhalten der Leukozyten zeigte keinen signifikanten Unterschied. Die leukozytäre Reaktion auf den operativen Eingriff beider Gruppen ist als gleichartig einzustufen.

Leukozyten

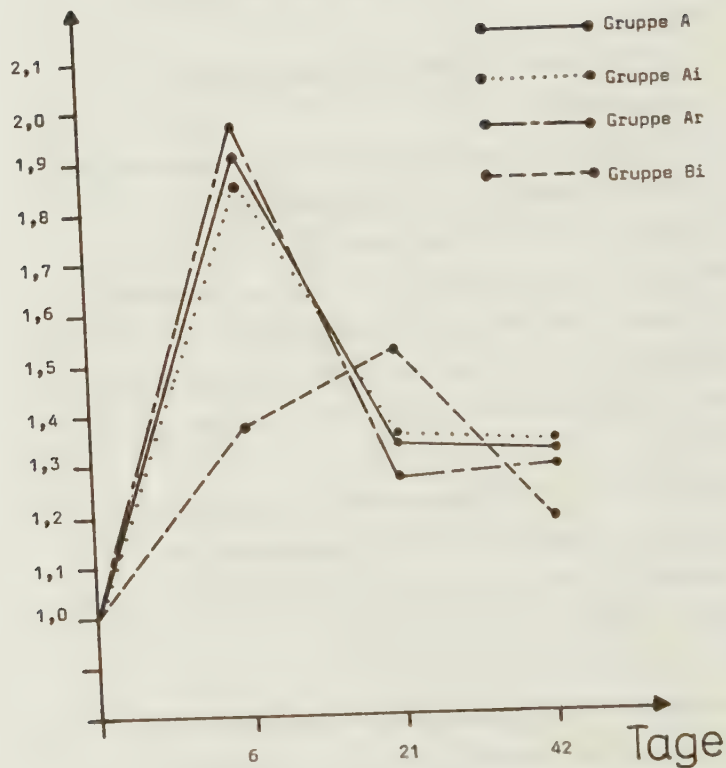


Abbildung 5: Das postoperative Verhalten der Leukozyten
bei den verschiedenen Gruppen

3.2. Ambulante Patienten

Von den 108 untersuchten Patienten, die irgendwann einmal eine Impfung gegen Tetanus erhalten haben, lag nur ein Patient unter der als Schutzwelle geltenden 10 mIE/ml-Grenze.

Dieser Patient war am 22.3.1962 einmal, also unvollständig aktiv geimpft worden und wies jetzt, rund 14 Jahre danach einen TAT-Titer von 7,0 mIE/ml auf.

Zunächst teilten wir alle Patienten in 4 Altersgruppen auf und errechneten den Mittelwert sämtlicher, von einer Altersgruppe gewonnenen TAT-Titer.

Die Impfhäufigkeit und der Abstand zur letzten Impfung waren in den Gruppen untereinander vergleichbar.

Dabei zeigte sich, daß die Gruppe der bis 20-jährigen den höchsten Titer, nämlich durchschnittlich 9243 mIE/ml besaß, die Gruppe der 20- bis 40-jährigen nur noch einen Titer von 4196 mIE/ml, die Gruppe der 40- bis 60-jährigen und der über 60-jährigen 1474 bzw. 2404 mIE/ml. (Abb. 6)

Dann stellten wir uns die Frage nach dem Verhalten des TAT-Titers bei einfach bis vollständig geimpften verglichen mit den aufgefrischten, d.h. öfter als 3mal geimpften Probanden.

Hier fanden wir die höchsten Werte wiederum in der Gruppe der bis 20-jährigen, die niedrigsten in der Gruppe der 40- bis 60-jährigen Patienten. (Abb. 7)

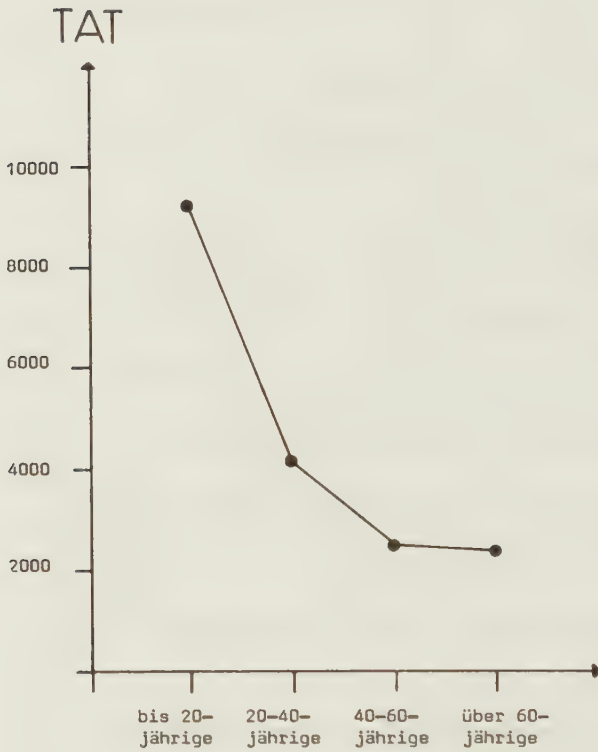


Abbildung 6: Die Altersabhängigkeit des Tetanusantitoxin-
titers

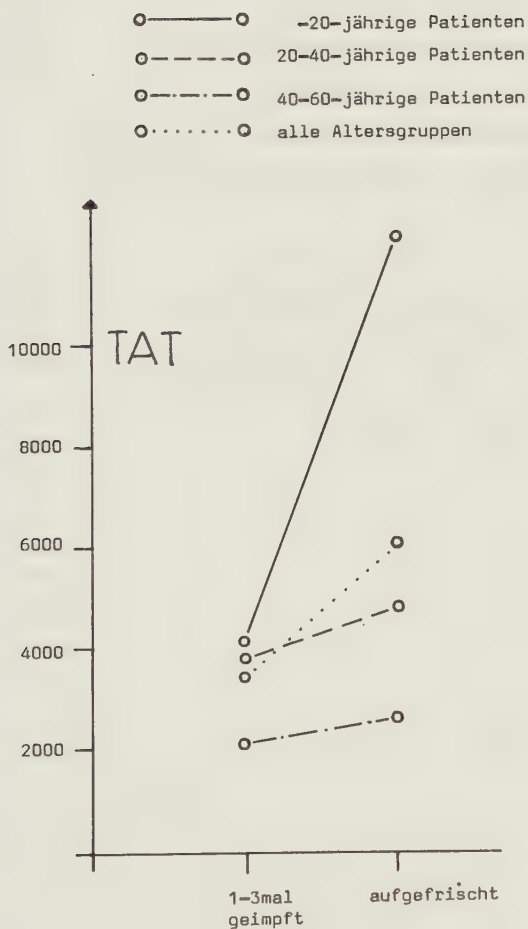


Abbildung 7: Die Abhängigkeit des Tetanusantitoxintiters
von der Impfhäufigkeit in den verschiedenen
Altersgruppen

Schließlich unterteilten wir alle gewonnenen Werte unabhängig vom Alter der Patienten in die Gruppe der 1-3mal geimpften und in die der öfter geimpften und ermittelten den durchschnittlichen TAT-Titer in Abhängigkeit vom Zeitraum der letzten Impfung bis zum Untersuchungstag.

Dabei stellte sich heraus, daß die aufgefrischten Patienten in den Zeiträumen bis zu 12 Monaten Abstand zur letzten Impfung einen höheren Titer aufwiesen. Lag die letzte Impfung länger als ein Jahr zurück, gleichen sich die Titer wieder an. (Abb. 8)

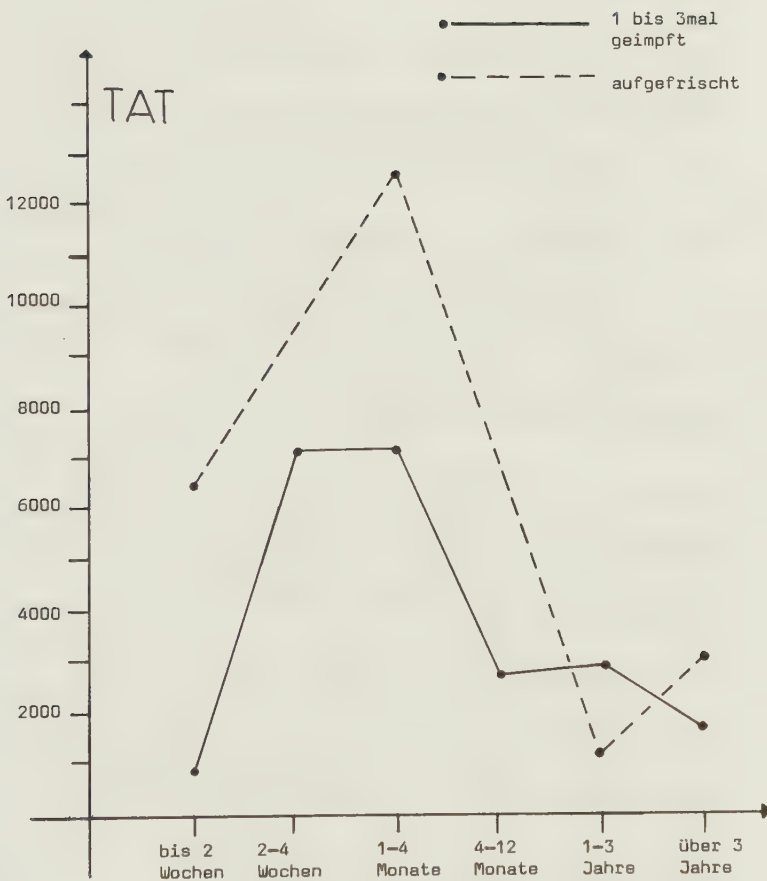


Abbildung 8: Die Abhängigkeit der Tetanusantitoxintiter von der Impfhäufigkeit und dem Abstand zur letzten Impfung

4. Diskussion

4.1. Stationäre Patienten

Nach schweren Traumen und Operationen ist häufig eine parenterale Nahrungszufuhr nötig, da Hungerzustände bei Schwerkranken die Stoffwechselsituation erheblich verschlechtern und den Heilungsprozeß beeinträchtigen. Bei akutem Eiweiß- und Kalorienmangel baut der Organismus zur Energiegewinnung primär Proteine mit kürzerer Halbwertszeit, also funktionelle Proteine ab, da diese rascher verfügbar sind. Der Abbau der Strukturproteine spielt dagegen kurzfristig keine große Rolle.

Eiweißverlust bedeutet also Verlust vitaler Funktionen.

(28,43)

Nach Operationen und größeren Traumen wird die Katabolie zusätzlich durch hormonelle Einflüsse verstärkt. (44)

Schultis beschreibt diese Reaktion des Körpers als Postaggressionssyndrom. (43)

Durch vermehrte Sekretion dieser Hormone paßt sich der Organismus auf humoralem Wege an einen erhöhten Stoffumsatz an. Dieser Zustand ist mit einer akuten Hungerphase bei gleichzeitig erhöhtem Substratbedarf vergleichbar. Die Folge davon ist der Abbau der körpereigenen Depots.

Der daraus resultierende Proteinmangel führt zu

- verzögerter Wundheilung (3,22)

- Nahtinsuffizienz infolge erniedrigter Reißfestigkeit von Anastomosen, verminderte Reißfestigkeit von Wunden (25)

- verminderte Infekteresistenz des ganzen Organismus

(3, 9, 11, 12, 13)

- Gerinnungsstörungen (24)

- Dekubitus (24)

- Ödembildung (8)

Deshalb ist eine ausgewogene parenterale Ernährung ein außerordentlich wichtiger Bestandteil der modernen Medizin geworden.

Unser Augenmerk galt zum einen der Frage, ob durch Aminosäureinfusion der Immunstatus verbessert und somit die postoperativen Komplikationen vermindert werden können.

Zum anderen versuchten wir zu klären, ob der Schweregrad der Operation sich auf unsere verwendeten Parameter (TAT-Titer, IgA, IgG, IgM) in irgendeiner Weise auswirkt.

Der humorale Immunstatus kann zum einen durch Provokation eines bestimmten Antikörpertiters durch Zufuhr von selektierten nicht vermehrungsfähigen Antigenen gemessen werden, wie hier TAT-Toxin, zum anderen zeigt die Prüfung der Immunglobulinspiegel ein intaktes oder ein gestörtes humorales Immunsystem an. Die Messung erfolgt nach Antigen-Antikörper-Reaktion mit Bildung des Immunpräzipitates. (33)

4.1.1. Tetanusantitoxintiter (TAT)

Der im Rahmen dieser Studie gefundene günstige Effekt der Aminosäureinfusion auf den TAT-Titer bei am Operationstag geboosterten Patienten innerhalb der ersten 9 Tage nach der

Operation konnte auch bei nicht aufgefrischten Patienten der chirurgischen Klinik Erlangen in einer längerfristigen Studie gefunden werden.

Während die Gruppe ohne Aminosäuren nach 3 Wochen deutlich unter ihrem Ausgangswert lag, konnte die Gruppe mit Aminosäuren sogar einen Anstieg um 30% über ihrem Ausgangsniveau verzeichnen.

Alieff (1) berichtet 1975 von einem Einfluß von Operationen auf die Bildung des TAT-Titers. Er konnte an Patienten wie im Experiment mit Ratten finden, daß sich der TAT-Titer nach Booster-Injektion bei operierten wie nicht operierten Probanden verschieden verhält. Es zeigt sich, daß bei Patienten und Tieren, die nicht einer Operation unterzogen wurden, ein höherer Titer zu finden war als im Vergleich zu jenen, die operiert wurden. Alieff schloß daraus, daß die Bildung von Immunglobulinen vermindert ist, wenn die Patienten operiert werden.

4.1.2. Leukozyten

Die Leukozyten zeigen in beiden Gruppen keinen unterschiedlichen Verlauf.

4.1.3. Immunglobuline

Dann wurde das Verhalten der Immunglobuline bei beiden Gruppen verfolgt, um eventuell einen langfristigen Effekt einer Aminosäureinfusion bei operierten Patienten aufzeigen zu können.

Hier fällt folgendes auf:

1. Am 6. postoperativen Tag ist generell ein Abfall der Immunglobulin-Konzentrationen, besonders deutlich der IgG-Konzentration, im Serum zu verzeichnen.
2. Vergleicht man die Gruppe der Vagotomie/Galle-Patienten mit der Gruppe, die sich aus Patienten mit ausgedehnteren chirurgischen Eingriffen zusammensetzt, so fällt auf, daß dieser postoperative Immunglobulinabfall nach schweren Operationen wesentlich ausgeprägter ist.
3. Ein längerfristiger Effekt der Aminosäureinfusion über 6 Tage bis 6 Wochen postoperativ kann nicht nachgewiesen werden.

Über die Schwächung der humoralen Immunreaktion nach chirurgischen Eingriffen und die Möglichkeiten ihrer Milderung wurde in mehreren Veröffentlichungen der letzten Jahre berichtet. (9,10,11,12,13,30,37,46)

Gierhake (9,13) konnte bei 140 Patienten zeigen, daß die postoperative Verminderung der Immunglobuline IgG, IgA und IgM je nach Eingriff verschieden stark ist. Sie ist zwar nach Herzoperationen in extracorporaler Circulation nicht ausgeprägter als nach einfachen Cholecystektomien, am geringsten aber nach Operationen von Leistenhernien, was nach Gierhake auf die Bedeutung der Dauer der postoperativen Nahrungskarenz als wesentliche Ursache hinweisen könnte.

Zum Beispiel fielen die IgG-Konzentrationen nach Herzoperationen von 1628 mg/100 ml auf 1195 mg/100 ml auf 73% des

praeoperativen Werts bis 56 Stunden nach der Operation.

Spätere Meßwerte sind nicht angegeben.

Außerdem zeigten alle Patienten mit Infektionen nach Radikaloperation an Colon oder Rektum entweder praeoperativ schon deutlich erniedrigte Werte für IgM oder am Operationstag einen überdurchschnittlichen Abfall.

Es konnte zudem nachgewiesen werden, daß durch eine zweckmäßig zusammengesetzte Ernährung aus Kohlehydrate und Aminosäuren die Veränderungen im System der humoralen Immunität wesentlich begrenzt werden können.

Parker und Mitarbeiter (37) fanden bei Untersuchungen an Patienten nach Herzoperationen mit extracorporaler Circulation einen Abfall der IgG-Spiegel auf 78% der Ausgangskonzentration. IgA erreichte 4 Stunden nach der Operation mit 88%, IgM 44 Stunden postoperativ mit 66% seinen Tiefpunkt. Alle Immunglobuline lagen nach 8 Tagen wieder etwa im Ausgangsbereich.

Kult und Mitarbeiter (30) fanden dagegen in ihren Untersuchungen an Patienten nach Cholecystektomien und Magenresektionen unter anderem einen Abfall des Immunglobulins IgG, der am 7. postoperativen Tag seinen niedrigsten Wert erreichte. Es konnte bei 24 Patienten unter parenteraler Zufuhr von Kohlehydraten, kombiniert mit essentiellen Aminosäuren und Histidin im Verlauf der ersten 10 postoperativen Tage eine signifikante Verbesserung des Harn-

stoff-, Stickstoff- und des Plasmaproteinstoffwechsels finden. Besonders wichtig schien ihm die Beobachtung zu sein, daß sich unter dem Einfluß parenteraler Ernährung Immunglobuline (IgG) und Komplementkomponenten (C1q, C3-Aktivator) rascher von einem operativen Streß erholen.

Treutlein und Mitarbeiter (49) konnten ebenfalls einen Einfluß parenteraler Zufuhr von Kalorienträgern mit essentiellen Aminosäuren und Histidin auf wichtige Komponenten wie Serumcholesterinesterase, Transferrin, IgG, C3-Aktivator und C1q-Komponenten zeigen.

Hairston und Mitarbeiter (18) fanden bei Patienten nach der Operation am offenen Herzen mit kardiopulmonalem Bypass unter anderem eine signifikante Verminderung von IgG und IgM während und unmittelbar nach der Operation auf etwa 50%. IgG war noch nach 5 bis 7 postoperativen Tagen verringert, IgM hatte nach dieser Zeitspanne den Ausgangswert wieder erreicht.

Die IgA-Spiegel waren nicht signifikant vom Ausgangswert verschieden.

Slade und Mitarbeiter (46) fanden bei cholecystektomierten Meerschweinchen postoperativ einen Abfall der Immunglobuline IgG, IgA, und IgM, der jedoch nicht signifikant war.

Die Auffassung von Hairston und Mitarbeiter (18), der Abfall der Immunkörper sei hauptsächlich auf Eiweißdenaturierung und Hämodilution in der Herz-Lungen-Maschine zurückzuführen, vertraten auch Parker und Mitarbeiter (37).

Gierhake (9,13) dagegen konnte in seinen Ergebnissen zeigen, daß das Ausmaß des chirurgischen Eingriffs und der damit verbundenen Dauer der postoperativen Nahrungskarenz wesentlichen Anteil an der Intensität des Abfalls von Immunglobulinen nach Operationen hat.

Das in der Literatur mehrfach aufgezeigte Immundefizit nach Operationen und der von Gierhake dargestellte deutlichere postoperative Immunglobulinabfall bei ausgedehnteren chirurgischen Eingriffen konnte von uns bestätigt werden. Das beschriebene günstigere Verhalten der Immunglobuline bei operierten Patienten, die mit Aminosäuren ernährt wurden, wird sich wohl hauptsächlich in den ersten postoperativen Tagen nachweisen lassen.

Wir konnten nach dem 6. postoperativen Tag keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Ernährungsregimen finden.

Die Erhaltung der Immunabwehr nach Operationen scheint dennoch durch eine gezielte Ernährungstherapie - d.h. durch die Gabe von Aminosäuren, Kohlehydraten und anderen essentiellen Nährstoffen - erreichbar zu sein. Das gilt umso mehr, als durch eine solche Ernährungstherapie auch noch andere Risiken wie Anämie, Hypoproteinämie mit der Gefahr der Ödembildung und Wundheilungsstörungen verhütet werden können. (39)

4.2. Ambulante Patienten

Unsere Untersuchungen an 108 ambulanten Patienten erbrachten, daß der Immunstatus eine deutliche Altersabhängigkeit aufweist. Während bei durchschnittlich gleicher Impfhäufigkeit und Abstand zur letzten Impfung bzw. Auffrischung die Gruppe der bis 20-jährigen einen TAT-Titer um 9200mIE/ml aufwies, lag er bereits in der Gruppe der 20- bis 40-jährigen um etwa die Hälfte niedriger und reduzierte sich noch einmal um die Hälfte in der Gruppe der über 40-jährigen. Ebenso kann festgestellt werden, daß sich der Titer der 1-2mal geimpften nicht von dem der vollständig (3mal) geimpften Patienten unterschied und erst nach Auffrischung auf etwa den doppelten Wert beim Gesamtkollektiv stieg. Auch hier war der Wirkungsgrad der Auffrischung bei den bis 20-jährigen Patienten am deutlichsten. Die Gruppe der über 40-jährigen zeigte keine nennenswerte TAT-Steigerung mehr.

Der TAT-Titer aller vorschriftsmäßig geimpften Patienten lag über der Schutzwelle von 10 mIE/ml.

Darunter lag nur ein Patient, der laut Impfausweis nur einmal vor 14 Jahren aktiv geimpft worden war.

Wir fanden oft noch erstaunlich hohe Titer bei Patienten, die schon 5-10 Jahre nicht mehr aufgefrischt worden waren. Sie bewegten sich zwischen 120 mIE/ml bis 20400 mIE/ml.

Daraus kann man schließen, daß die Wirksamkeit einer ordnungsgemäß durchgeführten Dreifachimmunisierung sicherlich 5 Jahre, wahrscheinlich sogar 10 Jahre anhält. Es ist jedoch nicht von der Hand zu weisen, daß zwischenzeit-

liche nicht eingetragene Auffrischimpfungen trotz genauer Anamnese dennoch verschwiegen wurden.

Mai und Mitarbeiter (34) fanden in ihren Untersuchungen bei 308 Kindern einen Abfall des TAT-Titers nach Grundimmunisierung unter die Schuttschwelle nach Ablauf von etwa 10 Jahren. Nach Auffrischung lag der Anfangstiter auf einem etwa 10-fach höheren Niveau, die Regressionskoeffizienten beider Kurven zeigten untereinander keinen signifikanten Unterschied.

Als praktische Bedeutung folgt daraus ein länger anhaltender Impfschutz nach Auffrischung.

Mai fordert die Grundimmunisierung möglichst schon im Säuglingsalter, die erste Auffrischung nach etwa einem Jahr, die zweite Auffrischung im Grundschulalter.

Bei Verletzung ungeimpfter Personen wird die Tetanus-Simultanimpfung empfohlen. (19,27,34,45)

5. Zusammenfassung

Bei Betrachtung der Befunde läßt sich zusammenfassend feststellen:

- Die Immunitätsreaktion konnte durch komplette parenterale Ernährung mit Aminosäuren, Kohlehydraten und Elektrolyten gegenüber einem isokalorischen Ernährungsregime ohne Aminosäuren, gemessen am Verhalten des TAT-Titers verbessert werden.
- Das Immunglobulin IgG zeigt am 6. postoperativen Tag einen Abfall, der am deutlichsten bei der Gruppe mit ausgedehnteren chirurgischen Eingriffen ausfällt, IgA und IgM weisen nur bei dieser Gruppe ein Defizit auf.
- Eine Aminosäureinfusion scheint sich ab dem 6. postoperativen Tag (erster Kontrolltag dieser Studie) nicht mehr auf das Verhalten von IgA, IgG und IgM auszuwirken.
- Der TAT-Titer liegt bei aufgefrischten Probanden deutlich über dem der ein- bis zweimal oder vollständig (3mal) geimpften Gruppen.
- Dieser Unterschied ist außerdem altersabhängig.

6. Literaturverzeichnis

1. Alieff A.:

Der Einfluß von Operationen auf die Bildung des Tetanusantitoxintiters, Chirurg, 46, 132, 1975

2. Aumer M.:

Untersuchungen zur Bildung des Tetanusantitoxintiters nach Operationen bei vorimmunisierten Patienten. Inauguraldissertation, Erlangen 1977

3. Bäßler K.H., Fekl W. und Lang L.:

Grundbegriffe der Ernährungslehre, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1973

4. Bans H.W., Jürgens P., Müller G., und Rostin M.:

Stoffliche und energetische Verwertung von Aminosäuren bei parenteraler Anwendung, Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Band 6, parenterale Ernährung

5. McCracken George H., Dowell Duanel., Marshall Florence N.:

Double blind trial of equine Antitoxin and human immune Globulin in Tetanus neonatorum, Lancet, June 5, 1971, p.1146

6. Eisenberg H.W., Turnbull R.B. und Weakley F.L.:

Hyperalimentation as Preparation for Surgery in Transmural Colitis (Crohn's Disease), Dis. Col. and Rect., July-Aug. 1974, Vol. 17, Nr. 4

7. Frey R. und Halmagyi M.:

Erfahrungen mit der parenteralen Ernährung in der Operation - Vor- und Nachbehandlung, Anaesthesie und Wiederbelebung, Band 6, Parenterale Ernährung

8. Ganong W.F.:
Medizinische Physiologie, Springer-Verlag Berlin-
Heidelberg-New York 1972
9. Gierhake F.W., Ebert K., Hagen P., Papastavrou N., Rick-
meyer L., Stöcker R., Valk H.U., Zimmermann K.:
Gerinnungsphysiologische und immunologische Möglich-
keiten und Perspektiven zur Prophylaxe postoperativer
Wundheilungsstörungen und Infektionen
Zentralblatt für Chirurgie 100 : 797 (1975)
10. Gierhake F.W., Papastavrou N., Zimmermann K., Bohn H.
und Schwick H.G.:
Prophylaxe postoperativer Wundheilungsstörungen durch
Faktor VIII Substitution
Ergebnisse eines Doppelt-Blindversuches
Dt. med. Wschr. 99: 1004 : 1009 (1974)
11. Gierhake F.W., und Schwick H.G.:
Immunological Aspects of Postoperative Surgical
Infections.
Vingt-quatrième Congrès de la Société Internationale de
Chirurgie (Moscou, 21.-18. aout 1971)
12. Gierhake F.W., Heide K., und Schwick H.G.:
Immunologie chirurgischer Infektionen
Therapie der Woche 23, 22, 1931 (1973)
13. Gierhake F.W., Plock-Kömnik D., Torran E., Heide K.,
und Schaper G.:
Postoperative Verminderung der Immunglobuline und des
Komplements und ihre mögliche Bedeutung für infektiöse
Komplikationen.

- Langenbecks Arch. f. chir. Suppl. 385-389 (1973)
14. Gross E., Bartels H., Körner L., und Kindt H.:
Antitoxintiter nach Tetanus-Immunisierung
Verlauf bei Verwendung von Adsorbat- und Fluid-
Impfstoffen für die dritte Injektion
Münchener Medizinische Wochenschrift 112, (1970)
Nr. 18, 846-850
15. Habermann E., und Wellhöfer H.H.:
Advances in Tetanus Research
Klin. Wschr. 52. 255-265 (1974)
16. Habermann E.:
Radioimmunologischer Test zur Bestimmung des Tetanus-
Antikörpers.
Med. Microbiol. Immunol. 47-51 (1974)
17. Haid B.:
111 Tetanusfälle in 18 Jahren
Erfahrungsbericht und allgemeine Konsequenzen
Münch. med. Wschr. 117 (1975) Nr. 27
18. Hairson P., Manos I.P., Graber C.D., und Lee W.H.:
Depression of immunologic surveillance by pump-oxy-
genation perfusion
Surg J. Res. 9: 587-593 (1969)
19. Harrfeldt H.P.:
Das Antitoxintiterverhalten im menschl Serum bei
unterschiedlich aktiver Tetanusimmunisierung
Dt. med. Wschr. Nr. 21,23.Mai 1969, 94 Jg.

20. Hartig W., Faust H., und Czarnetzki H.D.:

The utilisation of solutions of amino acids in healthy human and under stress condition, studied with 15-N-glycine.

Acta Chirurgica Scandinavica, Supplementum 466. International society of parenteral nutrition proceedings (Kyoto, Japan, 3-9 August 1975)

Editor Oscar Schuberth, Stockholm 1976

21. Heberer G., Schultis K., und Hoffmann K.:

Postaggressionsstoffwechsel, Grundlagen, Klinik, Therapie
Schattauer Verlag Stuttgart - New York 1976

22. Hegemann G.:

Der Wandel der Infektion in der Chirurgie
Langenbecks Arch. f. Chir. 304: 30-47 (1963)

23. Heller L.:

Die Bedeutung des Aminosäuren in der Ernährung unter
Bedingung des Postaggressionsstoffwechsels
Grundlagen, Klinik, Therapie,
Hrsg. Heberer G., Schultis K., und Hoffmann K.
Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1976

24. Herden H.N.:

Infusionstherapie und parenterale Ernährung
Praxis der Intensivbehandlung
Thieme Verlag Stuttgart 1968

25. Hernandez-Richter H.J. und Struck H.:

Die Wundheilung, theoretische und praktische Grundlagen
Thieme Verlag Stuttgart 1972

26. Keil H.R.:

Zu den Erfahrungen mit der parenteralen Ernährung
in der Operationsvor- und nachbehandlung
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Band 6,
parenterale Ernährung

27. Kingreen R. und Scherer F.:

Untersuchungen zur Tetanus-Simultanimpfung,
Der Chirurg, 38.Jg., Heft 8, 1967

28. Kinney J.M., Egdahl R.H. und Zuidema G.D.:

Manual of Preoperative and Postoperative Care.
W.B. Saunders Comp. Philadelphia-London-Toronto 1971

29. Kult J., Richter U., Scheitza E., Hennemann H.,

Heidland A.:
Störungen im Komplementsystem bei Niereninsuffizienz
und ihre Beeinflussung durch AS-Substitution,
Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr.8, 22.Februar 1974
99. Jhrg.

30. Kult J., Treutlein E., Dragoun G.P. und Heidland A.:

Wertigkeit der postoperativen parenteralen Ernährung,
gemessen an verschiedenen Plasmaproteinen,
Deutsche Med. Wechr. 100, 28.3.75, S.695-697

31. Kult J., Treutlein E., Dragoun G.P. und Heidland A.:

Bedeutung der postoperativen parenteralen Ernährung
gemessen an nieder- und hochmolekularen Plasmaproteinen,
Infusionstherapie 2, S. 313-318, 1975

32. Kwan P.S., Wallace H.A., Brody J.I., Blahemore W.S.:

Immunosuppressive Effect of Surgery,
The Lancet, January 9, 1971

33. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans:
Immunological quantifications of antigen by single
radial immunodiffusion,
Immunochemistry 2, 235 (1965)
34. Mai K., Bartelheimer H.K., Rosin H.:
Über den Stand und die Dauer des Impfschutzes gegen
Tetanus bei Kindern,
Dt. Med. Wschr. Nr. 19, 8.5.1970, 95. Jhrg.
35. Meier B.:
Untersuchungen zur Bildung des TAT-Titers nach Operationen
bei nicht vorimmunisierten Patienten,
Inaugural-Dissertation, Erlangen 1977
36. Munro H.N.:
Regulation of Protein Metabolism in Relation to Adequacy
of Intake,
Infusionstherapie 2, 112, 1972
37. Parker D.I., Kanprell J.W., Karp R.B. et al.:
Changes in serum complement and immunoglobulines
following cardio-pulmonary bypass,
Surgery 71 (6), 824-827, 1972
38. Schellerer W., Gentsch H.H., Zirngibl H., Aumer M., Meier B.:
Studies on the Immunstatus during and after parenteral
nutrition. Paper presented at the workshop: "Recent trends
in immuno-diagnosis and immunotherapy of malignant tumors -
relevance for surgery?" Schloß Reisenburg - University
of Ulm (Nov. 2-4, 1977)

39. Schellerer W., Wagner W.:

Beeinflussung eines Antikörpers durch nutritive
Maßnahmen,
Infusionstherapie 3, 354-355, 1976

40. Schilling K.:

Parenterale Ernährung bei chirurgischen Patienten,
Anaesthesie und Wiederbelebung, Band 6, Parenterale
Ernährung

41. Schultis K.:

Erfahrungen bei der parenteralen Ernährung chirurgischer
Patienten,
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Band 6, Parenterale
Ernährung

42. Schultis K.:

Streß und Adaptionssyndrom aus chirurgischer Sicht,
Dt. Med. Wschr. Nr. 33, 13. Aug. 1971, 96. Jhrg.

43. Schultis K.:

Postaggressionsstoffwechsel als Adaption und als
Krankheit. In: Postaggressionsstoffwechsel, Grund-
lagen, Klinik, Therapie.
Hrsg. Heberer G., Stuttgart-New York, p.3-9, 1976

44. Schultis K. und Hahn O.:

Stoffwechselveränderungen durch Traumen und Schock,
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Band 58, 1972

45. Seelemann K.:

Der heutige Stand der Tetanusprophylaxe,
Der Unfall im Kindesalter (Rehbein), Hippokrat. Verlag
Stuttgart, 1972

46. Slade M.S., Simmons R.L., Yunis E., Greenberg L.J.:
Immunodepression after surgery
Surgery 78 (3), 363-372, 1975
47. Smith F.R., Suskind R., Thanangkul O., Leitzmann C.
und Mitarbeiter:
Plasma vitamin A, retinol-binding protein and prealbumin concentrations in protein-calorie malnutrition.
III. Response to varying dietary treatments.
Am. Journal of clinical Nutrition 28, July 1975, 732-738
48. Skillman J.J., Rosenohr V.M., Smith C., Fang M.S.:
Improved albumin synthesis in postoperative patients
by amino acids infusion.
New England Journal of Medicine 295, 1037-1040, 1976
49. Treutlein E., Kult J., Heidland A.:
Bedeutung der postoperativen parenteralen Ernährung -
gemessen am Proteinstoffwechsel.
Vortrag anlässlich der Jahrestagung der dt. Gesellschaft
für Anaesthesie und Wiederbelebung, 2.-5.10. 1974 Erlangen
Scripta therapeutica 24
50. Turnbull A.R., Cooper A.J.:
Depressed immunological responses following surgery -
its possible relevance in the treatment of patients with
cancer.
Chlin. Oncol. 1 (1), 53-57, 1975
51. Ullberg-Olsson K., Erikson E.:
Active Immunisation against Tetanus in Man, I. Duration
of Amnestic Reaction after One Dose of Vaccine
Eur. surg. Res. 7: 249-258, 1975

52. Waterlow, J.C.:

The assessment of protein nutrition and metabolism
in the whole animal, with special reference to man
In: Mammalian Protein Metabolism (ed. Munro H.N.)
Vol. III, Academic Press, New York and London 1969

Herrn Professor Dr. med. G. Hegemann, Direktor der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, danke ich für die großzügige Erlaubnis, daß ich in seiner Klinik die Untersuchungen zu der vorliegenden Arbeit durchführen durfte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Privat-Dozenten Dr. med. W. Schellerer für die Überlassung des Themas, sowie für die freundliche Unterstützung während der Versuche und deren Auswertung.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn H. Kraus vom Stoffwechsellabor der Klinik, der mir bei den Versuchen mit Ratschlägen stets hilfreich zur Seite stand.

Nicht zuletzt danke ich allen Ärzten und Schwestern der Stationen 81, 82 und 83, die mich bei der Betreuung der Patienten bereitwillig unterstützten.

Lebenslauf

Am 27. September wurde ich als ersten von 3 Kindern der Eheleute Michael und Walburga Zirngibl, geb. Obermeier, in Gutenzell, Kreis Biberach/Riß, geboren. Von April bis Oktober 1959 besuchte ich die Volksschule in Kirchberg, Kreis Biberach/Riß, von Oktober 1959 bis Mai 1963 die Volksschule in Winhöring, Kreis Altötting und von Mai bis Juli 1963 die Uhlandschule in Nürnberg. Im September 1963 trat ich in das Melancthon-Gymnasium in Nürnberg über und legte dort im Mai 1972 das Abitur ab.

Im Wintersemester 1972/73 nahm ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg das Studium der Medizin auf.

Im August 1974 legte ich die Ärztliche Vorprüfung, im August 1975 den ersten Teil des Staatsexamens, im August 1977 den zweiten Teil des Staatsexamens und im Oktober 1978 den dritten Teil des Staatsexamens ab. Am 30. Oktober 1978 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Seit 1. November 1978 bin ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen beschäftigt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990